



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets

EP04/11970

Bescheinigung

Certificate

Attestation
REC'D 25 NOV 2004
WIPO PCT

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

03024344.8

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts
im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk

NOT AVAILABLE COPY



Anmeldung Nr:
Application no.: 03024344.8
Demande no:

Anmelde tag:
Date of filing: 24.10.03
Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Lonza AG
Munchensteinerstrasse 38
4052 Basel
SUISSE

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.
If no title is shown please refer to the description.
Si aucun titre n'est indiqué se referer à la description.)

Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureestern.

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)
revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/
Classification internationale des brevets:

C07C67/00

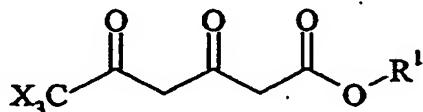
Am Anmelde tag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of
filing/Etats contractants désignées lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LU MC NL
PT RO SE SI SK TR LI

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureestern der Formel

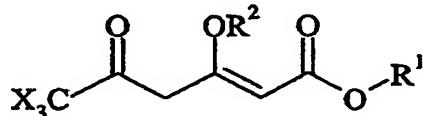
5



I,

sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere
oder deren Enolether der Formel

10

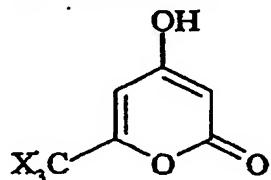


Ib

sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere

worin die Substituenten X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom sind und
15 worin R¹ jeweils Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl, sowie R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl
oder Benzyl bedeuten, ausgehend von Pyranonen der Formel

20



II,

worin X die oben genannte Bedeutung hat.

6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureethylester der Formel I werden beispielsweise zur Herstellung von Herbiziden und Agrochemikalien (JP-A-06-049039) eingesetzt.

25

Bekannte Verfahren zur Synthese von substituierten Tricarbonylverbindungen mit einer 3,5-Dioxohexansäureester-Grundstruktur gehen beispielsweise von Acetessigsäureethylester aus, der in THF mit Benzoësäureethylester in Gegenwart von KH/BuLi (WO-A-94/11361), oder in THF mit einem hochsubstituierten 3-Oxopentansäureamid in Gegenwart von
30 NaH/BuLi (WO-A-02/055519) kondensiert wird.

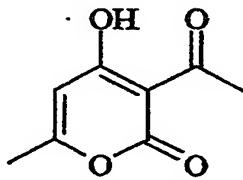
Ein Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäure-*tert*-butylester aus Trifluoressigsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester und Acetessigsäure-*tert*-butylester ist in WO-A-02/02547 offenbart.

5 Eine weitere alternative Herstellungsvariante für substituierte Tricarbonylverbindungen verläuft über die Ringöffnung eines Pyranons, wie beispielsweise der Dehydracetsäure, die mittels $Mg(OMe)_2$ in Methanol in 3,5-Dioxohexansäuremethylester übergeführt wird (Batelaan, J.G., *Synthetic Commun.* 1976, 6, 81–83).

10 Diese bekannten Methoden haben den Nachteil, dass kostspielige Reagentien wie BuLi verwendet werden.

Aus Solladié, et al., *Tetrahedron: Asymmetry* 1996, 7, 2371–2379 ist bekannt, dass die Ringöffnung von Dehydracetsäure der Formel

15



zur Tricarbonylverbindung möglich ist, jedoch zur Abspaltung des Acetyl-Substituenten führt 20 der zuvor während der Synthese eingeführt wurde. Ein Masseverlust wirkt sich jedoch bei industrieller Prozessführung nachteilig auf die Rentabilität eines Verfahrens aus.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher die Bereitstellung eines einfachen Verfahrens zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäurealkylestern sowie deren Enolen und 25 Enolethern, das leicht zugängliche Pyrone als Ausgangsverbindungen nutzen kann.

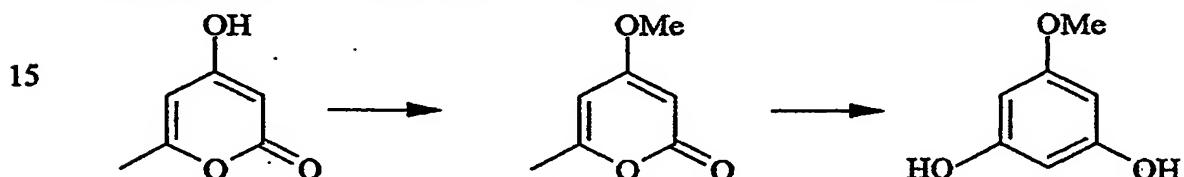
Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch das Verfahren gemäß Patentanspruch 1 gelöst.

Wenige geöffnete, diese Veröffentlichungen der Patente

worin die Substituenten X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeuten, nach Umsetzung der Hydroxygruppe in eine Ethergruppe und nachfolgender Öffnung des Pyranringes mit einem Metallalkoholat abhängig von den weiteren Reaktionsbedingungen Verbindungen der Formel I oder deren Enolether der Formel Ib in guter Ausbeute liefern.

5 Das vorliegende Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass bei der Ringöffnung kein Massenverlust entsteht und die Zahl der im Grundgerüst enthaltenen Kohlenstoffatome erhalten bleibt.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist überraschend, da bekannt ist, dass sich 4-Hydroxy-
10 pyran-2-on durch Umsetzung mit Natriummethanolat nicht in die offenkettige Tricarbonyl-
verbindung überführen lässt, sondern gemäß untenstehender Reaktionsgleichung, zuerst an
der Hydroxygruppe methyliert und anschliessend der Pyranonether in ein Phloroglucinderivat
übergeführt wird (Effenberger, F. et al., *Chem. Ber.* 1984, 117, 3270–3279).



Die sich im erfindungsgemäßen Verfahren ergebende Ringöffnung konnte somit nicht erwartet werden.

20 Die Ausgangsverbindungen der Formel II des erfindungsgemäßen Verfahrens sind leicht zugänglich. So lässt sich beispielsweise 4-Hydroxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on durch Umsetzen von Trifluoressigsäure mit Keten herstellen.

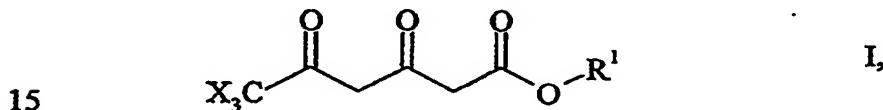
25 Unter Alkyl wird hier und im Folgenden insbesondere eine, gegebenenfalls mit Halogen substituierte, lineare oder gegebenenfalls verzweigte Gruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen verstanden, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, *n*-Butyl, Isobutyl, *sec*-Butyl, *tert*-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl.

30 Unter Cycloalkyl wird hier und im Folgenden insbesondere eine cylische Gruppe mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen verstanden, wie beispielsweise Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl.

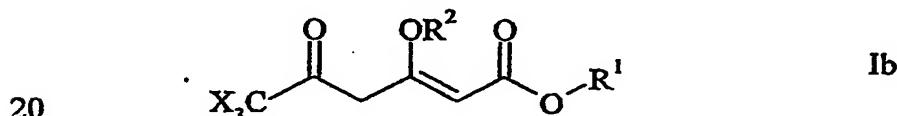
Unter Aryl wird hier und im Folgenden insbesondere eine, gegebenenfalls mit Alkyl und oder Halogen substituierte, aromatische Gruppe mit 6 oder 8 Kohlenstoffatomen verstanden, wie beispielsweise Phenyl, *p*-Tolyl oder Naphthyl.

5 Unter Aralkyl wird hier und im Folgenden insbesondere eine mit einer Arylgruppe substituierte Alkylgruppe wie beispielsweise Phenylethyl verstanden, wobei die Alkylgruppe 1 bis 4 Kohlenstoffatomen enthält, und die Arylgruppe eine, gegebenenfalls mit Halogen substituierte, aromatische oder heteroaromatische Gruppe mit 4 bis 8 Kohlenstoffatomen ist, wie beispielsweise Phenyl, Naphthyl, 2- oder 3-Furanyl, 2- oder 3-Thiophenyl oder 2-, 3- oder 10 4-Pyridinyl.

In dem erfundungsgemäßen Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel

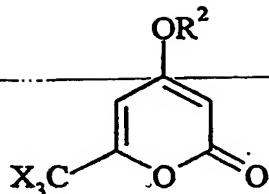


sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere
oder deren Enolether der Formel



sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere
worin die Substituenten X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom sind und
worin R¹ jeweils Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl, sowie R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl
oder Benzyl bedeuten,
25 werden Verbindungen der Formel





5 worin R^2 und X die genannten Bedeutungen haben,
 übergeföhrt und der Pyranonring des Reaktionsproduktes anschliessend durch Umsetzung mit einem Metallalkoholat der Formel $R^1O^{-} \frac{1}{n} M^{n+}$, worin R^1 die oben genannte Bedeutung hat und M^{n+} ein Alkali- oder Erdalkalimetallkation und $n=1$ oder 2 bedeutet, abhängig von den weiteren Umsetzungsbedingungen zu Verbindungen der Formel I oder Ib geöffnet wird.

10

Geeignete Reagenzien für die erfindungsgemäße Herstellung von Verbindungen der Formel III sind beispielsweise Dimethylsulfat, Diethylsulfat, Methyliodid, Ethylbromid, Methyltosylat, Ethyltosylat, Phenyltosylat, Allylchlorid, Allylbromid, Benzylchlorid oder Benzylbromid.

15

In den Metallalkoholaten der Formel $R^1O^{-} \frac{1}{n} M^{n+}$ bedeutet M^{n+} vorzugsweise Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} oder Ca^{2+} .

20 Wenn dem Reaktionsgemisch aus Verbindungen der Formel III nach erfolgter Zugabe des Metallalkoholats eine starke Säure zugesetzt ($pH < 1$) und das Gemisch weiter umgesetzt wird, sind Verbindungen der Formel I und deren Enole erhältlich. Bei diesem Verfahren wird der Rest R^2 abgespalten.

25 Wenn dem Reaktionsgemisch aus Verbindungen der Formel III nach erfolgter Zugabe des Metallalkoholats eine schwache oder gar keine Säure zugesetzt und das Gemisch weiter umgesetzt wird, sind Enolether der Formel Ib und deren Enole erhältlich. Bei dieser Verfahrensvariante bleibt der Rest R^2 erhalten.

Die Enolether der Formel Ib lassen sich nach Zusatz starker Säuren und unter stark sauren Bedingungen unter Abspaltung des Restes R^2 in schlechten Ausbeuten ebenfalls in Verbindungen der Formel I und deren Enole überführen.

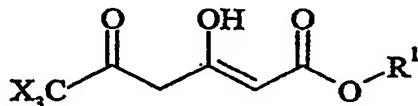
30

Unter starken Säuren werden im erfindungsgemäßen Verfahren beispielsweise HCl , HBr , HI , H_2SO_4 , Trifluoressigsäure oder Festkörpersäuren wie beispielsweise saure Zeolithe wie H-ZSM-5 oder saure Schichtsilikate verstanden.

Unter schwachen Säuren werden im erfindungsgemässen Verfahren beispielsweise Essigsäure und wässrige verdünnte Säuren von HCl , H_3PO_4 oder H_3SO_4 oder die Zugabe von starken Säuren nach vorheriger Zugabe von Wasser verstanden.

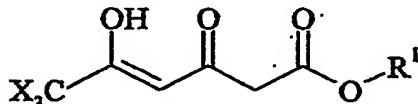
5 In einer bevorzugten Ausführungsform werden Verbindungen der Formel III in Verbindungen der Formel I übergeführt, worin X Fluor und R^1 C_{1-8} -Alkyl bedeutet, wobei der Rest R^2 abgespalten wird. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform bedeutet R^1 C_{1-4} -Alkyl. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist R^1 Methyl.

10 Als Verbindungen der Formel I werden im erfindungsgemässen Verfahren auch die entsprechenden Enole wie beispielsweise der Formeln



Ia' oder

15 (E- und Z-Isomere)



Ia''

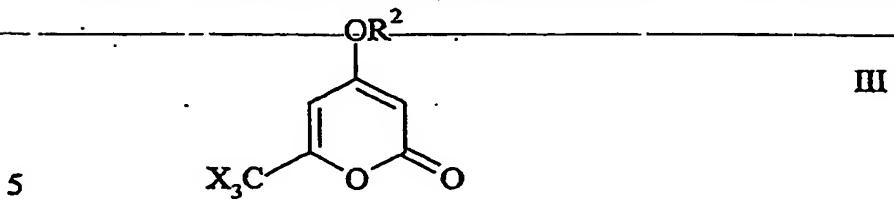
(E- und Z-Isomere)

20 einzeln oder als Gemisch verstanden und sind durch die Erfindung mit umfasst. Die Gleichgewichtsverteilung von Verbindungen der Formel Ia zu ihren Enolformen (als E- und Z-Isomere), wird durch verschiedene Einflüsse wie beispielsweise das Lösungsmittel, die Temperatur oder gegebenenfalls durch protonierende oder deprotonierende Zusätze beeinflusst. Nach Kugelrohrdestillation liegt beispielsweise Verbindung Ia mit X = Fluor und

25 R^1 = Methyl ohne Lösungsmittel bei Raumtemperatur überwiegend als Monoenol der Formel Ia' vor.

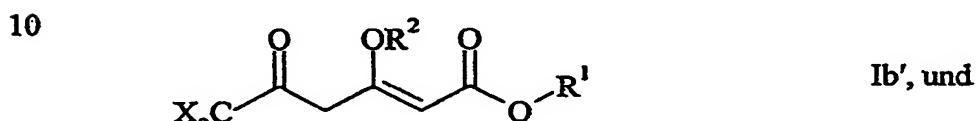
Die Enole von Verbindungen der Formel I unterscheiden sich untereinander durch die enolierte C-Atom-Gruppe und die Lage und Orientierung der veresterten Carboxylgruppe.

Von der Erfindung mit umfasst sind ebenfalls Verbindungen der Formel



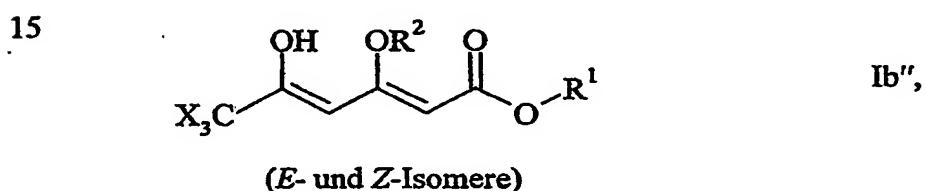
worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br bedeutet und worin R^2 Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist.

Ebenfalls mit von der Erfindung umfasst sind Enolether der Formel



(E- und Z-Isomere)

deren Enole wie beispielsweise



(E- und Z-Isomere)

worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br bedeutet, und worin R^1 Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist, sowie worin R^2 Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist. Die Verbindungen der Formel Ib können, ebenso wie die vorstehend beschriebenen Verbindungen der Formel I, als E- und/oder Z-Isomere vorliegen. Abhängig von den äusseren Bedingungen kann allerdings nur noch die Carbonylgruppe an C^5 enolisiert werden. Anzahl und Lage der resultierenden Doppelbindungen an C^2/C^3 und-/oder C^4/C^5 entsprechen den E- und Z-Isomeren der Enole der Verbindungen der Formel I.

3,3,3-Trihalo-3,5-dioxohexansäurealkylester können nach oben beschriebenem Verfahren aus 4-Methoxy-6-trihalomethyl-pyran-2-onen hergestellt werden. Vorzugsweise wird 6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäuremethylester aus 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on hergestellt.

Beispiele

Die folgenden Beispiele verdeutlichen die Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens, ohne dass darin eine Einschränkung zu sehen ist.

5

Beispiel 1

4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (III; R^2 = Methyl, X = Fluor)

Zu einer Lösung von 4-Hydroxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (3,0 g, 17 mmol) in Aceton

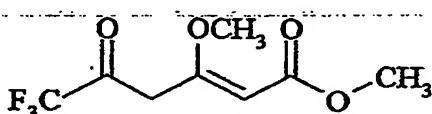
(50 mL) wurden Natriumcarbonat (1,35 g, 13 mmol) und Dimethylsulfat (2,17 g, 17 mmol)

10 gegeben. Die Mischung wurde während 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen filtriert. Nach dem Einengen des Filtrats wurden 2,9 g rohes Produkt als braunes Öl erhalten. Durch Kristallisation aus Hexan konnte 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (2,74 g, 14 mmol, 83%) als farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 61 °C erhalten werden.

15 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7,01 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 5,98 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 3,7 (s, 3H).

Beispiel 2

20 6,6,6-Trifluor-2-methoxy-5-oxo-2-hexensäuremethylester (Ib; R^1 = R^2 = Methyl, X = Fluor)



sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere

25 Eine Lösung von 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (2,7 g, 14 mmol) in einer methanolischen Magnesiummethanolatlösung (8,5% $\text{Mg}(\text{OMe})_2$, 8,36 g, 8 mmol) wurde während 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde eingeeengt, in Wasser und Ethylacetat aufgenommen und die organische Phase durch Zugabe von verdünnter Salzsäure auf pH 7 getrennt. Die organische Phase wurde abgetrennt, verdünnt und eingeeengt. Es

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (Resonanzlinien der Enolform Ib, ohne E/Z-Bestimmung):

6,05 (s, 1H), 3,9 (s, 3H), 3,82 (s, 2H), 3,62 (s, 3H).

¹⁹F-NMR (386 MHz, DMSO-*d*₆) δ: -76,8.

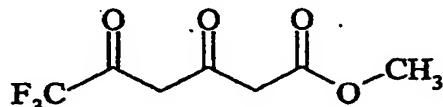
MS: 227 [M+H]⁺.

5

Beispiel 3

6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäuremethylester (I; R¹ = Methyl, X = Fluor)

10



sowie deren Enole und E- und Z-Isomere

Eine Lösung von 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (10 g, 52 mmol) in einer methanolischen Magnesiummethanolatlösung (8,5% Mg(OMe)₂, 62,8 g, 61 mmol) wurde 15 während 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit konzentrierter wässriger HCl (25,5 g, 250 mmol) versetzt und weitere 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt, anschliessend abgekühlt und unter Vakuum auf ca. 20% des Ausgangsvolumens eingeengt. Der Rückstand wurde mit jeweils 10 mL Methylenechlorid und Wasser versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet 20 und eingeengt. Kugelrohrdestillation bei 0,04 mbar und ca. 160 °C ergab 6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäuremethylester (2,8 g, 13 mmol, 26%) als leicht gelbes Öl.

Daten der Hauptverbindung:

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (Resonanzlinien der Enolform Ia', ohne E/Z-Bestimmung):

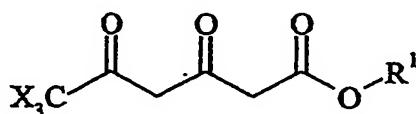
6,0 (br, 2H), 3,8 (s, 2H), 3,65 (s, 3H).

25 ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (Resonanzlinien der Enolform Ia', ohne E/Z-Bestimmung): 181,6 (s), 167,7 (s), 116,9 (q, ¹J_{C-F} 286 Hz), 95,9 (t), 52,0 (q), 49,7 (t), C-3 nicht erkennbar. MS: 212 (M⁺).

Ansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel

5

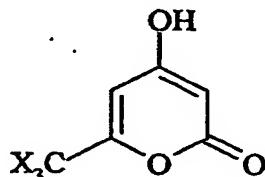


I,

sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomereworin X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeutet und worin
R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist, dadurch gekennzeichnet, dass eine

10

Verbindung der Formel

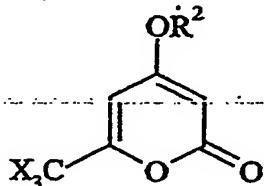


II,

15

worin X die genannte Bedeutung hat, zunächst durch Reaktion der Hydroxygruppe mit
einer Verbindung der Formel (R²O)₂SO₂ oder einer Verbindung der Formel Y-R², worin
Y Tosyl, Chlor, Brom oder Iod bedeutet und worin R² jeweils die oben genannte
Bedeutung hat in eine Verbindung der Formel

20



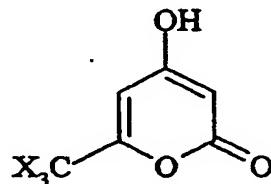
III,

25

worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist und X die genannte Bedeutung hat,
übergeführt wird, und diese anschliessend durch Umsetzung mit einem Metallalkoholat
der Formel R¹O⁻ $\frac{1}{n}$ Mⁿ⁺, worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl und Mⁿ⁺ ein
Alkali- oder Erdalkalimetallkation und n = 1 oder 2 bedeutet, und weitere Behandlung
mit einer starken Säure zu Verbindungen der Formel I und/oder deren Enole umgesetzt
wird.

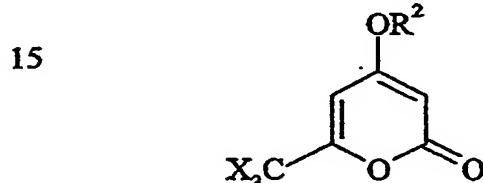
sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere

5. worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br und worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl, sowie R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist, dadurch gekennzeichnet, dass eine Verbindung der Formel



II,

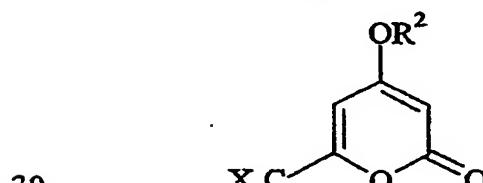
10. worin X die genannte Bedeutung hat, zunächst durch Reaktion der Hydroxygruppe mit einer Verbindung der Formel (R²O)₂SO₂ oder einer Verbindung der Formel Y-R², worin Y Tosyl, Chlor, Brom oder Iod bedeutet und worin R² jeweils die oben genannte Bedeutung hat in eine Verbindung der Formel



III,

15. worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist und X die genannte Bedeutung hat, übergeführt wird, und diese anschliessend durch Umsetzung mit einem Metallalkoholat der Formel R¹O⁻ $\frac{1}{n}$ Mⁿ⁺, worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl und Mⁿ⁺ ein Alkali- oder Erdalkalimetallkation und n = 1 oder 2 bedeutet, und gegebenfalls weitere Behandlung mit einer schwachen Säure zu Enolethern der Formel Ib und/oder deren Enolen umgesetzt wird.

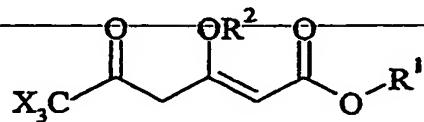
25. 3. Verbindungen der Formel



III,

30. worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br bedeutet und worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist.

4. Verbindungen der Formel



Ib,

5

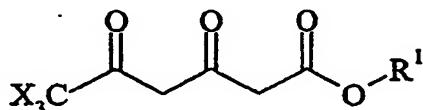
sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere

worin X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeutet, und worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist, sowie worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist.

Zusammenfassung

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureestern der Formel

5



I

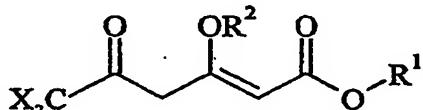
sowie deren Enole und *E*- und *Z*-Isomere

worin X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeutet, und worin

10 R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Enolethern der Formel

15



Ib

und deren Enole (*E*- und *Z*-Isomere)

worin X und R¹ die oben genannte Bedeutung haben.

20

25

30

Basel, 21.10.2003

Dr. B. Gallasch

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.